

---

# ANNALES

## DE

# L'INSTITUT PASTEUR

---

Mémoire publié à l'occasion du jubilé de E. Metchnikoff.

---

### LOCAL SPECIFIC THERAPY OF INFECTIONS

by SIMON FLEXNER.

(From the Laboratories of The Rockefeller Institute for Medical Research,  
New-York.)

Medicine possesses no universal remedies for the infectious diseases, and the more deeply biological phenomena are studied, the more certain become the indications that no such class of remedies will be discovered. This probability follows from the fact of the specificity of cells — those composing on the one hand the structures of the host, or macroörganism, and those comprising on the other the invading parasite or micro-örganism.

Pathological processes are essentially local in character. Pathogenic microörganism do not attack and injure all parts of the body equally and indifferently. Indeed, each microbe exhibits preferences as regards location in which to settle and to multiply. When, as often happens, the entire body responds to the pathological process, it is by reason of general effects of far smaller degree than exist at the local seat of disease. It is at one time the blood, at another the lymphatic glands, and at still another the central nervous organs, the kidneys, the intestine, or other part that suffer most. Hence the problem

confronting the therapist is not alone to search for curative agents but also to devise the means of bringing such remedies into intimate relation with the local lesions of disease [1].

Experience has shown that the causes of microbic disease are most readily and certainly brought under the influence of healing agencies when the parasites are widely disseminated throughout the blood. The operation of quinine against the malarial parasites is such an example; while mercury and salvarsan are most effective against syphilitic infection at that period in which *Treponema pallidum* is widely distributed throughout the body. Indeed, once the spirochaetae have become aggregated into local lesions or in situations that are more remote from the circulating blood, they are destroyed with far less certainty. In other words, curative agents depend for their action on accessibility to the microbic causes of disease. Even when the severe effects are caused not by the microorganisms themselves but by their toxic products, the same rule holds true. Diphtheria toxin is readily neutralized by diphtheria antitoxin, because it exhibits low affinity for organic cells that withdraw it from the blood and away from the sphere of action of the antitoxin; while tetanus toxin, being quickly and firmly bound by nerve cells, is far more difficult to bring under the neutralizing effects of tetanus antitoxin.

The process of destruction of microbes takes place chiefly within the tissue spaces and lymph cavities which are cut off from direct communication with the blood. Hence all the defensive and curative principles that are contained within the blood must leave that fluid in order to reach the true seat of disease. This fact is equally true of the phagocytes and of dissolved immunity principles or drugs. The phagocytes escape from the blood into the local lesion through emigration, and the dissolved principles by transudation, two processes which are accelerated as the result of inflammation that occurs about the lesion. But both are nevertheless limited by conditions which on the one hand determine the local quality of the lymph and on the other the supply and extent of emigration of the phagocytes.

The lymph is poorer in protein constituents than is the plasma of the blood and it is not identical in composition in the

lymph spaces and the several serous cavities. The lymph surrounding the spermatic cord may approach in protein content that of the blood; while the lymph transudate in the pleura may show in a thousand parts 20 of protein, in the peritoneum 11, and in the cerebrospinal membranes 6. Since a close relationship exists between the protein and antibody content of the several lymphatic fluids, it follows that the chemical composition of the lymph may well become a deciding factor in the issue of infection. Moreover, drugs which have been introduced into the blood pass also unequally into the lymph.

Parasites which therefore have become localized in regions inaccessible or not readily accessible to the defensive or curative principles contained within the blood are thus insured a potential advantage against the host; and this advantage is strengthened by the circumstance that, as they multiply within a confined area to which the lymph has not ready access, the immunity principles originally present are exhausted.

Still other factors play a part in determining the issue of infection. It is not sufficient that curative principles shall be possessed since it is also necessary that they be able to act upon the microbic causes of disease in such a degree of concentration as to insure maximal effect. We already know that for trypanosomal, meningococcal and streptococcal infections, the higher the concentration is of the specific immune sera about the parasites, the greater the assurance of their destruction [2].

Moreover, variation and mutation occur among microorganisms which operate to determine their susceptibilities to injurious agencies, whether immunity bodies or drugs. Even phagocytosis is affected by variations in virulence among bacteria [3]. This factor has come to be regarded as highly important in deciding the issue of infection. In how far it can be set aside by the more direct local attack upon disease remains still to be determined; but the opportunity which the method affords of uniting immune sera and curative drugs in their action upon the parasites offers in this respect manifest advantages.

It is desirable to recall that in the course of their curative action, specific drugs are assisted in the destruction of parasites



by antibodies; hence an artificial combination of specific drug and specific antibody should offer definite therapeutic advantages. It is, moreover, probable that an antibody or drug will operate with greater affect against an already injured than against a normal parasite; while mutation or variation among the parasite is less readily achieved in several directions than in one direction.

In certain departements of medicine local therapy has long been employed. This fact is especially true as regards the treatment of diseases and wounds of the exposed surfaces of the skin and of such of the mucous membranes as are readily accessible from without. In a somewhat different class belong devices for causing local hyperemia, such as heat and pressure, which depend for their value upon the local accumulation of the defensive principles contained within the blood. But local specific therapy in the sense here employed relates to the purposeful treatment of infectious processes whether within the body or merely on its surface by means of specific antibodies or drugs especially fashioned for the purpose.

#### THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM.

Local specific therapy is especially applicable to the treatment of infections in the region of the central nervous organs, namely, the meninges and the nervous organs proper. Thus far the greatest advance has been made in the treatment of infections of the meninges, among which that infection caused by the meningococcus termed epidemic cerebrospinal meningitis has received the greatest attention.

*Meningococcal Meningitis.* — A long series of observations indicate that the injection of an antimeningococcal serum into the subarachnoid space reduces the mortality, the period of illness, and the number of sequale occurring in epidemic meningitis [4]. At first regarded as identical, it now appears that more than one strain of *meningococci*, antigenetically considered, occurs in nature. Possibly dissimilar and resistant or fast strains may arise also artificially under the influence of antibodies contained within the meninges. However this may be, an important variant from the common strain of *menin-*

*gococcus* is the *parameningococcus* of Dopter which causes a certain number of cases of epidemic meningitis. Dopter has not only recognized this variant, but he has succeeded in preparing a specific antiserum for the treatment of cases of infection with the *parameningococcus* [5]. Through the kindness of Dr. Dopter The Rockefeller Institute has been supplied with two cultures of the *parameningococcus* which have been studied as regards their specific properties by Dr. Wollstein [6]. She has confirmed the observations of Dopter and has found also that the *parameningococcus* can be made to set up a fatal infection of the meninges in rhesus monkeys which is preventable by a parameningococcic serum, but not by an antiserum prepared from the usual strain of *meningococcus*.

The antimeningitis serum acts favorably only when it can be brought into contact with the seat of infection in the meninges. Hence when inflammatory obstruction exists at the base of the brain, preventing the serum from passing from the spinal into the cerebral meninges and ventricles, infection in the latter remains unaffected by the intraspinal injections. To overcome this obstacle indirect intraventricular injection of the serum is used; and it has succeeded not only in young children but also in the adult, in whom a trephine opening of the skull is required for the injections [7].

*Influenzal and Pneumococcic Meningitis.* — The injection into the spinal meninges of suitably virulent cultures of influenza *bacilli* and of *pneumococci*, respectively, set up acute inflammations which tend to terminate fatally. The influenzal meningitis, so-called, can be prevented or cured by the local injection of an anti-influenzal serum prepared in the horse [8]. To overcome the pneumococcal meningitis, something more than the employment of an anti-pneumococcal serum is required. In the first place exact relationship must exist between the type of infecting *pneumococcus* and that of the specific antiserum employed; and in the next place the addition of a lytic substance seems also to be necessary. For the latter purpose sodium oleate has been successfully employed along with the antipneumococcal serum in controlling the experimental inflammation [9]. Optochin (ethylhydrocuprein) has been employed in one instance in the local treatment of



pneumococcal meningitis apparently with a successful result [10].

*Tabes Dorsalis and Paresis.* — The discovery by Noguchi of *Treponema pallidum* in the brain in paresis and in the spinal cord in tabes has opened up these affections to specific therapy. Even before this discovery Swift and Ellis employed on general anatomical grounds a method of local specific therapy in the treatment of tabes dorsalis [41]. The method consists in the subarachnoidal injection of salvarsanized serum, obtained from the blood of patients following an intravenous injection of salvarsan. This serum, suitably diluted, is introduced into the spinal meninges. The results obtained have been highly encouraging and a similar procedure is now being tested in the local treatment of paresis. It would therefore seem desirable, on theoretical grounds, to employ the local method, along with general specific medication, in the treatment of sleeping sickness.

*Tuberculous Meningitis.* — Tuberculosis of the serous membranes can be readily induced in animale by injecting an emulsion of tubercle bacilli into the serous cavities. In this manner tuberculosis of the pleura and of the meninges has been produced in the dog and the monkey. When left untreated the lesions progress and terminate the life of the animal; but their progress has been retarded by injecting living leucocytes locally into the site of the tuberculous lesions. By means of repeated subdural injections of dog leucocytes, tuberculous meningitis in the dog has been either arrested or healed; and experimental tuberculosis of the meninges in the monkey has been favorably affected by local injections of rabbit's leucocytes [42].

#### OTHER APPLICATIONS.

It is obvious that local specific therapy in the manner here indicated is applicable to other parts of the body than the central nervous system. The antimeningococcal serum has indeed been successfully employed in the local treatment of metastatic meningococcal arthritis. Syphilitic keratitis in the rabbit has been healed by local instillations of neosalvarsan [14], and *ulcus serpens* by the local use on the one

hand of antipneumococcal serum [15] and on the other of optochin [16]. Experimental streptococcal infections of the uterus in rabbits have been controlled by the local application of antistreptococcal serum [17]. A mere beginning has been made in this field of investigation; with growth of knowledge of the specific qualities of microorganisms, as determined first by species and next by variants or mutants, and ever finer approximation between the pathogenic microbe and the specific antidote designed to overcome its pathogenic effect will be sought. Undoubtedly antisera are capable of closer adaptation in this respect; but an outlook even more promising is afforded by experimental chemo-therapy since specific drugs already appear to be less narrowly limited in their activities by the finer antigenic distinctions occurring among the variants of a single microbic species.

It is profoundly gratifying that immunology, to which subject professor Metchnikoff, whom we today honor, contributed the fundamental and fertile doctrine of phagocytosis, should hold out such high hopes of benefit to mankind.

#### BIBLIOGRAPHY

[1] FLEXNER : The Local Specific Therapy of Infections, *Jour. Am. Med. Assn.*, 1913, LXI, 447, 1872.

[2] FLEXNER : A Serum-Therapy for Experimental Infection with *Diplococcus Intracellularis*, *Jour. Exper. Med.*, 1907, IX, 168. FLEXNER and JOBLING : An Analysis of Four Hundred Cases of Epidemic Cerebrospinal Meningitis Treated with the Antimeningitis Serum, *Jour. Exper. Med.*, 1908, X, 690. UNGERMANN and KANDIBA : Ueber quantitative Verhältnisse der Antikörperwirkung, *Arch. a. d. k. Gesundheitsamte*, 1912, XL, 24.

[3] MENNES : Das Antipneumokokken-Serum und der Mechanismus der Immunität des Kaninchens gegen den *Pneumococcus*, *Ztschr. f. Hyg.*, 1897, XXV, 413. MARCHAND : Étude sur la phagocytose des streptocoques atténués et virulents, *Arch. de Méd. Expér.*, 1898, X, 253. ROSENOW : The role of phagocytosis in the pneumococcal action of pneumonic blood, *Jour. Inf. Dis.*, 1906, III, 683; Human pneumococcal opsonin and the antiopsonic substance in virulent pneumococci, *Jour. Inf. Dis.*, 1907, IV, 285.

[4] FLEXNER : The Results of the Serum Treatment in Thirteen Hundred Cases of Epidemic Meningitis, *Jour. Exper. Med.*, 1913, XVII, 533. LEVY : Erfahrungen mit Koll-Wassermannschem Meningokokkenheilserum bei 23 Genickstarrekranken, *Klin. Jahrb.*, 1908, XVIII, 317; Serumbehandlung der übertragbaren Genickstarre, *Klin. Jahrb.*, 1911, XXV, 121. DOPTER : La sérothérapie antiméningococcique dans 196 cas de meningite cérébro-spinale épidémique, *Bull. et Mém. de Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1909, Sér. 3, XXVIII, 39.

[5] DOPTER : Étude de quelques germes isolés du rhino-pharynx voisins du



méningocoque (paraméningocoques), *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1909, LXVIII, 74; Méningites cérébro-spinales à paraméningocoques, *Bull. et Mém. de Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1911, XXXI, 590.

[6] WOLLSTEIN : Unpublished studies.

[7] FISCHER : Cerebrospinal Meningitis in an Infant, Two Months Old, *New York Med. Jour.*, 1910, XCI, 625. LEVY : Die Behandlung der epidemischen Genickstarre durch Seruminjectionen in die Seitenventrikel. Bericht über einen geheilten Fall, *Arch. f. Kinderheilk.*, 1912, LIX, 72. BOUCHÉ : Un nouveau cas de méningite cérébrospinale à méningocoque de Weichselbaum; sérothérapie; guérison, *Jour. de méd. de Bruxelles*, 1912, XVII, 21. MARTIN : Cerebro-Spinal Meningitis with report of a case treated by introducing serum into the lateral ventricle, *Southern Med. Jour.*, 1914, VII, 101.

[8] WOLLSTEIN : Influenza Bacillus in Inflammations of the Respiratory Tract in Infants, *Jour. Exper. Med.*, 1906, VIII, 681; Serum Treatment of Influenzal Meningitis, *ibid.*, 1911, XIV, 73; Influenzal Meningitis and Its Experimental Production, *Am. Jour. Dis. Child.*, January, 1911, p. 42.

[9] LAMAR : Chemo-Immunological Studies on Localized Infections. First Paper : Action on the Pneumococcus and its Experimental Infections of Combined Sodium Oleate and Antipneumococcus Serum, *Jour. Exper. Med.*, 1911, XIII, 1; Fourth Paper : Experimental Pneumococcic Meningitis and Its Specific Treatment, *Jour. Exper. Med.*, 1912, XVI, 581.

[10] WOLF und LEHMANN : Ueber einen durch intralumbale und intraventrikuläre Aethylhydrocuprein-Injektionen geheilten Fall von Pneumokokkenmeningitis, *Deutsche Med. Wochenschr.*, 1913, XXXIX, 2509.

[11] SWIFT and ELLIS : The Direct Treatment of Syphilitic Diseases of the Central Nervous System, *New York Med. Jour.*, 1912, XCVI, 53; Die kombinierte Lokal- und Allgemeinbehandlung der Syphilis des Zentralnervensystems, *München. med. Wochenschr.*, 1913, LX, 1977, 2054.

[12] OPIE : The Effect of Injected Leucocytes on the Development of a Tuberculous Lesion, *Jour. Exper. Med.*, 1908, X, 419. MANWARING : The Effects of Subdural Injections of Leucocytes on the Development and Course of Experimental Tuberculous Meningitis, *Jour. Exper. Med.*, 1912, XV, 1; The Effects of Subdural Injections of Leucocytes on the Development and Course of Experimental Tuberculous Meningitis. Second Paper, *Jour. Exper. Med.*, 1913, XVII, 1.

[13] LADD : Serum Treatment of Epidemic Cerebrospinal Meningitis, *Jour. Am. Med. Assn.*, 17 oct. 1908, p. 1315. TAYLOR : The Serum Therapy of Meningococcus Arthritis, *Cleveland Med. Jour.*, 1913, XII, 348.

[14] CASTELLI : Ueber Neosalvarsan : Lokalbehandlung der generalisierten Syphilis und generalisiertem Framboesia bei Kaninchen, *Deutsche med. Wochenschr.*, 1912, XXXVIII, 1487.

[15] RÖVER : Experimentale Grundlagen für klinische Versuche einer Serumtherapie des Ulcus cornea serpens nach Untersuchungen über Pneumokokkenimmunität, *Arch. f. Ophth.*, 1902, LIV, 99.

[16] MORENROTH und BUMKE : Spezifische Desinfektion und Chemotherapie bakterieller Infektionen, *Deutsche med. Wochenschr.*, 1914, XL, 538.

[17] SRIESS : Die Anwendung von Antistreptokokkenserum (Höchst) per Os und lokal in Pulverform, *Deutsche med. Wochenschr.*, 1912, XXXVIII, 207.



**RECHERCHES SUR LE MÉCANISME DES ÉCHANGES  
ENTRE LES RACINES ET LE SOL.  
ÉCHANGES ENTRE LES DIVERS TISSUS DE LA PLANTE**

par P. MAZÉ.

**DEUXIÈME PARTIE (1)**

**VI**

**TOXICITÉ DE L'EAU DISTILLÉE ET DES SOLUTIONS INCOMPLÈTES.  
ABSORPTION DES CORPS DISSOUS. PHÉNOMÈNE DE LA PLASMOLYSE.**

Les résultats de l'expérience synthétique que je viens de décrire méritent qu'on s'y arrête.

L'eau distillée ou une solution minérale incomplète introduites directement dans la circulation diminuent beaucoup l'activité du maïs.

Les deux liquides agissent sur la plante comme de véritables toxiques, bien qu'ils n'entrent pas en contact immédiat avec les cellules vivantes. Le tissu conducteur est, en effet, un tissu mort ; et au cours du trajet qu'elles ont accompli pour parvenir aux différents points de la plante, l'eau distillée et la solution nutritive se sont enrichies de substances minérales qui ont atténué leur influence nocive.

L'action toxique est donc vraisemblablement plus marquée encore, lorsque la cellule vivante est plongée brusquement dans l'eau distillée ou dans un milieu qui ne constitue pas pour elle une liqueur nutritive complète et bien équilibrée.

Une intoxication produite par une cause de cet ordre ne peut pas s'observer chez un végétal entier puisque les racines règlent l'admission de l'eau distillée ou d'une solution incom-

(1) Voir pour la première partie ces *Annales*, t. XXIX, 1915, p. 601.

plète de manière à former, avec les réserves minérales disponibles dans la plante, une sève de composition normale.

Mais elle se produit toutes les fois que l'on étudie au microscope une préparation de tissu vivant immergée dans l'eau ou dans une solution minérale.

Les renseignements fournis par le microscope sur les mouvements du protoplasme ou sur les échanges entre la cellule et le milieu ambiant sont donc sujets à caution.

Il en est de même de ceux que l'analyse chimique fournit dans des conditions semblables.

On a constaté ainsi que certains corps ne pénètrent pas dans le sac protoplasmique et que d'autres sont absorbés.

Il est assez difficile d'interpréter tous les cas particuliers.

En dehors du fait général que l'eau distillée ou une solution renfermant une ou plusieurs substances minérales sont toxiques pour la cellule, bien d'autres facteurs interviennent dans l'infiltration intraprotoplasmique.

C'est d'abord la propriété de la cellule d'accumuler quelques substances alimentaires comme des nitrates et des chlorures, des sels de potassium et de sodium, quelques substances organiques telles que les sucres, les polyalcools, les acides organiques, etc... Dans cet ordre de faits, chaque espèce végétale a d'ailleurs ses tolérances particulières.

C'est ensuite l'action antiseptique des corps considérés. Une cellule anesthésiée ou une cellule tuée n'opposent à la pénétration des substances dissoutes qu'une résistance affaiblie ou nulle, et, le plus souvent, rien ne permet de saisir le moment précis où une cellule modifie ses propriétés ou cesse de réagir.

Les phénomènes d'attraction moléculaire (action de teinture) favorisent la pénétration progressive de quelques composés; les matières colorantes donnent une image fidèle de ce mode d'infiltration.

On a constaté enfin que les corps dissous peuvent traverser la paroi externe du sac protoplasmique s'ils sont également solubles dans la matière qui forme cette paroi; ce mode d'absorption constituerait un procédé général s'il se réalisait dans le cas des parois imbibées d'eau; c'est d'ailleurs de cette façon qu'on interprétait jusqu'ici le mécanisme de l'absorption chez les racines; mais comme il nous ramène directement aux



actions osmotiques dont j'ai démontré la non existence, le procédé ne peut être envisagé que comme une exception vraisemblablement peu fréquente.

L'absorption des gaz de l'atmosphère ou l'émission des gaz dissous se font cependant suivant ce procédé ; l'oxygène de l'air traverse les parois cellulaires par voie de dissolution et de diffusion ; mais lorsqu'il est fixé sur l'hémoglobine ou simplement dissous dans le plasma ou dans la sève, il obéit comme tous les corps dissous à la loi générale des échanges, qui ne se manifeste dans toute sa généralité que lorsque la cellule vivante plonge dans un milieu nutritif complet de concentration déterminée.

En dehors de cette loi, on ne peut donc observer que des exceptions dont l'étude ne fournit que des résultats particuliers difficiles à interpréter dans l'état actuel de nos connaissances, puisque nous ignorons les influences réciproques du protoplasme et des corps dissous considérés isolément.

On constate pourtant qu'une cellule se plasmolyse invariablement lorsqu'elle est immergée dans une solution de concentration convenable ; on admet que le phénomène est dû à la déshydratation du sac protoplasmique sous l'influence d'une tension osmotique plus grande que celle du suc cellulaire ; mais, comme cette interprétation repose sur une hypothèse controuvée, on doit y renoncer ; la plasmolyse représente simplement le premier stade apparent d'un phénomène très général, la coagulation.

## VII

### CIRCULATION DE LA SÈVE BRUTE.

#### *Pression de sève chez les végétaux.*

L'éclosion des bourgeons est précédée chez les végétaux à feuilles caduques d'une accumulation de sève dans la plante. Il en résulte une pression interne qui a été attribuée à une « poussée des racines » s'exerçant à la faveur des actions osmotiques qui interviennent dans la région des poils absorbants.

L'existence d'une poussée des racines ne saurait être prise en considération, maintenant qu'on est fixé sur la nature des facteurs qui président au phénomène de l'absorption.

Il convient donc de donner une explication rationnelle de la pression interne que l'on constate chez les végétaux à feuilles caduques avant la reprise de la végétation. Je l'appellerai, pour abrégé, pression de sève.

Ce phénomène a fait l'objet d'un grand nombre d'observations dont les plus anciennes remontent à plus d'un siècle.

Elles nous apprennent que la pression est surtout sensible dans la tige, où elle varie d'ailleurs d'un point à un autre, le maximum se trouvant vraisemblablement vers la base. Elle se manifeste peu de temps après la chute des feuilles ; elle devient nulle pendant les grands froids pour réapparaître dès que la température se radoucit. On peut enregistrer ainsi un certain nombre d'oscillations qui suivent les variations des conditions atmosphériques.

Le maximum s'observe pendant les jours qui précèdent l'éclosion des bourgeons.

Pour mesurer cette pression on a utilisé de préférence une colonne mercurielle à laquelle elle se transmet par l'intermédiaire d'une ampoule pleine d'eau, en relation elle-même avec l'intérieur de la tige au moyen d'une tubulure solidement adaptée à un trou de tarière.

Quand la colonne mercurielle se fixe à un niveau invariable, après une ascension plus ou moins accidentée, on admet que la pression est maximum.

Une surcharge de mercure provoque alors la pénétration, dans les faisceaux vasculaires de la tige, d'un volume d'eau égal à celui du mercure ajouté, et la colonne revient à son niveau invariable.

On a enregistré ainsi des pressions qui varient de quelques centimètres de mercure à plus de 2 atmosphères (192 centimètres chez le *Betula lenta*, Clark).

On observe plus simplement l'existence de la pression de sève dans les végétaux par l'écoulement de liquide qui suit le sectionnement d'une tige ou d'une pousse avant l'éclosion des bourgeons.

Quand les feuilles sont formées, la pression de sève disparaît.



C'est une dépression que l'on observe, surtout à la lumière solaire. La *chlorovaporisation* est quelquefois si active que les racines ne parviennent pas à fournir à la plante l'eau qui se déverse dans l'air à l'état de vapeur; les feuilles perdent leur turgescence (1). Mais à l'obscurité la plante récupère rapidement son eau d'imbibition et une certaine pression s'y fait encore sentir; elle se manifeste par un écoulement d'eau qui se fait surtout par les pores aquifères.

Si on sectionne au ras du sol une tige en pleine végétation, on constate encore que la section laisse suinter de l'eau pendant plusieurs jours. La force qui refoule l'eau vers les extrémités de la plante persiste donc pendant la belle saison et, suivant toutes les apparences, elle a son siège dans les racines; mais ces apparences sont trompeuses, comme on va le voir.

*La circulation de la sève a pour cause initiale  
le travail chimique de la plante.*

On se rappelle que le volume d'eau ou, plus exactement, le volume de la solution physiologique mis en œuvre par la plante est réglé par la somme des transformations chimiques que la plante accomplit.

Tout mouvement de sève se présente donc comme une conséquence immédiate de l'activité végétale, et comme cette activité est rarement nulle, les échanges avec le sol persistent même pendant l'hiver; ils ne sont que ralentis et ils ne s'arrêtent complètement que lorsque le thermomètre se maintient assez longtemps au-dessous de 0°.

Considérées de ce point de vue, les diverses manifestations par lesquelles se traduisent les mouvements de la sève au cours des saisons peuvent s'expliquer très simplement.

Examinons d'abord les causes de la pression de sève :

Les tissus vivants de la plante continuent de respirer après la chute des feuilles; et, lorsque la température est favorable, ce qui arrive fréquemment, les cellules des divers méristèmes se multiplient visiblement. Il en résulte une absorption de

(1) Voir la première partie du Mémoire, ces *Annales*, t. XXIX, 1915, p. 619.

solution physiologique, dont l'effet est de mettre à la disposition des cellules vivantes les éléments minéraux nécessaires à l'entretien de leur activité. Comme la plante est privée de feuilles, la sève épuisée ne peut être éliminée à l'état de vapeur à mesure qu'elle afflue; elle s'accumule dans les tissus conducteurs et y produit une pression facile à mettre en évidence.

S'il survient une période de jours froids, l'activité de la plante s'arrête complètement; la sève, n'étant plus sollicitée, cesse d'affluer dans les diverses parties du végétal. Mais l'évaporation continue son œuvre; une partie de l'eau emmagasinée se déverse dans l'atmosphère à l'état de vapeur; il s'ensuit que la pression de sève baisse; elle peut même devenir nulle si les basses températures persistent assez longtemps. Les variations de pression constituent donc la règle pendant la mauvaise saison; on ne voit pas bien, par contre, la raison de l'existence d'un maximum.

L'activité de la plante va croissant jusqu'à l'éclosion des bourgeons; la collection de la sève épuisée suit donc une marche parallèle, puisque l'évaporation ne peut pas la contrebalancer; la pression qui en résulte devrait présenter aussi un accroissement correspondant.

Mais la plante renferme une atmosphère interne que la sève peut déplacer dès que la pression devient suffisante. A partir de ce moment, tout nouvel afflux de liquide provoque l'expulsion d'un égal volume de gaz par les lenticelles; la pression demeure donc constante. Si on cherche à l'accroître au moyen de l'artifice que j'ai rappelé plus haut, p. 120, l'eau pénètre dans la tige; mais elle ne s'écoule pas par les racines comme on l'a supposé; elle prend la place du gaz qu'elle expulse.

On voit donc que le maximum de pression est déterminé par la résistance que l'atmosphère interne oppose à l'accumulation de la sève épuisée. Cette résistance étant naturellement variable d'une espèce à l'autre et même d'un individu à l'autre, la limite maxima de la pression de sève l'est aussi.

L'écoulement de liquide par les sections de tiges récemment coupées, par les blessures, par les trous de tarière, etc..., doit être attribué à la même cause que la pression de sève.

La pression de sève ne se transmet pas jusqu'aux extrémités



des racines. Les auteurs ont constaté du reste qu'elle varie dans la tige et les grosses racines en des points assez rapprochés. Elle ne se propage donc pas facilement à travers les tissus de la plante ; la résistance à l'écoulement peut être vérifiée directement. La filtration sous pression à travers la porcelaine dégourdie en donne une idée assez exacte.

Une pression d'une atmosphère s'exerçant sur un liquide qui remplit une bougie Chamberland est équilibrée par la résistance à l'écoulement due au frottement du liquide contre les parois des espaces capillaires. La vitesse d'écoulement à la sortie des pores extérieurs est le plus souvent négligeable.

La sève prévernale accumulée dans un érable s'écoule goutte à goutte par les parois d'un trou de tarière, bien que la pression puisse être assez forte à peu de distance du trou.

En résumé, on peut conclure que l'activité chimique de la plante est la cause première des mouvements de la sève même pendant le repos de la végétation ; mais, comme l'appareil d'évaporation constitué par les feuilles n'existe pas, la sève épuisée n'est pas toujours éliminée à mesure qu'elle afflue ; elle reste dans les tissus conducteurs où son accumulation produit nécessairement une pression mécanique plus ou moins élevée.

### *Les forces qui assurent la circulation de la sève.*

Si le travail chimique de la plante règle l'emploi de la sève et en provoque l'appel, il n'en assure pas la circulation.

Ce rôle est dévolu à une force qu'on a considérée jusqu'ici comme la résultante de la pression osmotique, de la pression atmosphérique et de l'imbibition.

Nous savons que le rôle de l'osmose est controuvé ; il s'agit donc de mettre en évidence les parts respectives des deux autres facteurs.

Il conviendrait, suivant toutes les apparences, de leur adjoindre l'évaporation et surtout la transpiration chez les organes verts insolés.

En réalité, la vaporisation n'agit pas directement ; elle prive la cellule d'une partie de son eau sans influencer les facteurs qui procèdent à son remplacement.

Liée par une relation de cause à effet aux transformations chimiques qui s'accomplissent dans la plante, la vaporisation reste donc comme ces dernières sans influence immédiate sur le transport de la sève.

L'attention doit donc se porter sur les deux facteurs réellement agissants : la pression atmosphérique et l'imbibition.

### *Rôle de la pression atmosphérique.*

La pression atmosphérique n'intervient pas dans le phénomène de l'absorption. Le tissu conducteur d'une plante ne peut pas être assimilé à un faisceau de tubes capillaires ouverts aux deux extrémités. Les vaisseaux du bois sont fermés à leur partie inférieure par des sacs protoplasmiques dont nous connaissons le fonctionnement. On a vu que le sac protoplasmique n'obéit pas aux lois de l'osmose; il ne peut pas se prêter non plus à une poussée exercée par la pression atmosphérique dont le résultat serait de faire pénétrer dans la plante la solution ambiante sans aucune modification de composition. J'ai réalisé précisément cette condition expérimentalement lorsque j'ai coupé les racines de deux plants de maïs, on a pu en constater les résultats (1<sup>re</sup> partie du Mémoire, p. 628).

La pression atmosphérique se fait sentir dans la plante par l'intermédiaire des gaz qui remplissent les méats et les lacunes, parce que ces espaces communiquent avec l'air par les lenticelles ou par le liège crevassé des écorces caduques. Les gaz atmosphériques peuvent pénétrer aussi par les membranes ou les cloisons imbibées d'eau et se dégager dans les espaces lacunaires où ils restent par conséquent en communication médiate avec l'air. La pression à l'intérieur d'une plante est donc, en principe, égale à la pression atmosphérique. La circulation de la sève se trouve ainsi assurée dans un arbre quelle qu'en soit la hauteur.

Cependant, la pression ne se transmet pas instantanément de la périphérie au centre. Les espaces capillaires et les cloisons imbibées d'eau présentent une résistance assez grande à la circulation de l'air.

Une dépression interne reste possible chaque fois que la transpiration l'emporte sur l'absorption, et le maximum de



cette dépression est atteint lorsqu'elle équilibre la résistance que rencontre la circulation de l'air à travers l'écorce (1).

*Rôle de l'imbibition.*

L'imbibition apparaît maintenant comme la principale force capable d'assurer la circulation de la sève. On sait que l'imbibition est la propriété que possèdent les corps poreux d'absorber les liquides qui ne les dissolvent ou ne les coagulent pas.

Cette propriété est commune aux substances minérales et organiques. Chez les premières elle est due exclusivement aux forces capillaires. Chez les secondes elle se complique d'une augmentation de volume, produite vraisemblablement par l'écartement des molécules ou des micelles sous l'influence de la pénétration du liquide.

La force avec laquelle une substance poreuse absorbe les liquides est quelquefois énorme. Jamin a montré que la force de pénétration de l'eau exerce sur l'air qui remplit les espaces capillaires, une pression de plusieurs atmosphères. On a d'ailleurs utilisé de tout temps la force engendrée par l'imbibition du bois pour produire des effets mécaniques très puissants.

Une force de cette nature peut prendre naissance au sein des tissus conducteurs d'un arbre, puisque les vaisseaux du bois sont privés de vie. Il suffit pour cela que l'eau s'y accumule. C'est ce qui se produit pendant la période de repos de la végétation (V. p. 122).

L'imbibition est aussi une propriété de la matière vivante. Mais le double courant d'entrée et de sortie dont la cellule est le siège au cours de la vie active est réglé, on le sait, par les mouvements protoplasmiques.

L'imbibition ne peut donc s'exercer au sein de la matière vivante qu'au moment où celle-ci récupère son eau de consti-

(1) On sait que les diminutions de pression interne se produisent exclusivement pendant les périodes de plus grande activité chimique de la plante. Une partie de l'air dissous dans la sève se dégage à la faveur de cette dépression et la lumière des vaisseaux est partiellement obstruée par de petites bulles de gaz.

L'entrave qui en résulte pour la circulation de la sève contribue avec la cause que j'ai indiquée dans la première partie de ce Mémoire, p. 612, à provoquer la perte de turgescence des feuilles.

tution. Le gonflement des graines, des tubercules desséchés, des spores, etc. se rattache à cet ordre de phénomènes; mais il est vraisemblable qu'il ne s'agit pas là non plus d'un phénomène d'imbibition pur et simple. Il ne faut pas oublier en effet que les lois physiques applicables à la matière inerte rencontrent, au seuil de la cellule vivante, une propriété du protoplasme, qui en règle et quelquefois en supprime les effets.

La conclusion qui s'impose donc en dernière analyse est que la circulation de la sève, assurée par des forces physiques, est subordonnée aussi au mouvement protoplasmique (1).

### *Exposé succinct de la circulation de la sève.*

Les facteurs qui interviennent dans la circulation de la sève étant suffisamment connus, il est possible d'exposer brièvement les divers aspects du phénomène.

Considérons la plante aux divers états qu'elle présente au cours des saisons, et voyons d'abord ce qui se passe pendant la période de repos en supposant la température assez basse pour arrêter toute activité chimique.

On sait que dans ces conditions l'absorption est si réduite que la plante ne peut pas récupérer l'eau qu'elle perd par évaporation purement physique. La pression à l'intérieur de la tige est égale à la pression atmosphérique, puisque celle-ci peut s'exercer même dans la profondeur des tissus (V. p. 124).

Lorsque la température devient favorable à l'activité cellulaire, la sève ascendante admise par les poils absorbants est portée par capillarité dans toutes les parties des organes aériens, grâce à la pression atmosphérique. Les tissus vivants empruntent à l'appareil vasculaire la solution physiologique nécessaire à leurs fonctions et y déversent la sève épuisée. Mais, comme les feuilles n'existent pas, l'absorption fournit plus d'eau qu'il ne s'en perd par évaporation. Le tissu conducteur mort s'imbibe fortement et se gonfle. La pression monte et devient supérieure à la pression atmosphérique. L'eau prend la place de l'air

(1) Le rôle du mouvement protoplasmique dans les échanges nutritifs de la cellule n'est pas, je le répète, une notion nouvelle; il a été admis depuis longtemps par les physiologistes, et de Vries en particulier le considérait comme essentiel (*Bot. Zeit.*, 1883, p. 4).

qu'elle dissout en plus grande quantité à mesure que la pression croît; elle tend en même temps à expulser le gaz qui remplit les méats si l'excès de pression est suffisant pour faire équilibre à la résistance que les espaces capillaires de l'écorce opposent à la sortie de l'air. Le maximum de pression de sève correspond à cet état d'équilibre (V. p. 122).

C'est vers cette époque que les feuilles font leur apparition; la vie active reprend.

A partir de ce moment la circulation de la sève est soumise à deux régimes : le régime diurne et le régime nocturne.

Le premier a pour but de faire face à la dépense due à une transpiration très active résultant d'une activité chimique considérable. Il arrive souvent que la cellule perd plus d'eau qu'elle n'en reçoit; c'est la réserve du tissu conducteur qui fait face au déficit. La raréfaction de l'eau d'imbibition du bois provoque une dépression interne qui peut atteindre plusieurs centimètres de mercure suivant les observations des auteurs. La force avec laquelle les tissus vivants absorbent l'eau est donc supérieure à la force d'imbibition du bois. Quant à la cause réelle de la dépression, elle réside dans le fait que les racines ne peuvent pas fournir à la plante autant d'eau qu'elle en perd par transpiration (V. p. 124).

La dépression qui résulte d'une vaporisation intense s'observe naturellement au milieu de la journée, lorsque le ciel est très pur et la température élevée. Elle est d'ailleurs limitée par l'infiltration de l'air dans le tissu vasculaire par les lenticelles et les méats de l'écorce (V. p. 124).

Après le coucher du soleil la transpiration diminue; chez le maïs elle est inférieure au dixième de la transpiration maxima du jour.

La pression interne se rétablit rapidement et, comme l'activité chimique de la plante exige plus d'eau que les feuilles n'en peuvent émettre par évaporation, un léger excès de pression se fait sentir dans tous les organes de la plante; la sève épuisée suinte par les pores aquifères, entraînant les substances résiduelles, en même temps que d'autres matières minérales et organiques qui se trouvent en excès dans la sève.

A la faveur de cette pression une autre circulation s'établit dans la plante : c'est celle de la sève élaborée.



## VIII

PHOTOTROPISME ET VARIATIONS DE PRESSION A L'INTÉRIEUR  
DES PLANTES VERTES.

Les plantes vertes éclairées latéralement s'orientent vers la source lumineuse. Cette faculté de se tourner ou de s'incliner sous l'action de la lumière de façon à recevoir le maximum de radiations est connue sous le nom de Phototropisme.

Le mouvement d'orientation s'accuse d'une manière frappante chez des plantules étiolées placées dans une pièce éclairée simplement par une baie latérale de dimensions restreintes.

L'influence de la lumière n'est pourtant pas immédiate; ce sont les variations de pression produites par la transpiration, à l'intérieur des faisceaux vasculaires, qui provoquent l'inclinaison de la tige.

L'éclairage unilatéral limite la transpiration à la moitié des organes aériens de la plante; il suffit donc que la dépression interne qui résulte de la perte d'eau se localise à son tour aux faisceaux vasculaires intéressés, pour que la plante se penche du côté de la lumière.

C'est cette localisation qu'il faut, par conséquent, établir expérimentalement.

Sa possibilité résulte des observations de H. Jodin (1) et de G. Fron (2).

J'ai eu l'occasion, de mon côté, d'observer, à différentes reprises, des faits qui démontrent l'indépendance relative des faisceaux vasculaires chez les feuilles de maïs. Il s'agit de la production de taches de chlorophylle chez des feuilles atteintes d'une chlorose spéciale (3) que l'exsudat de feuilles normales guérit rapidement.

Une goutte d'exsudat déposée sur le limbe d'une feuille

(1) H. JODIN, Bourgeons et racines adventives. *Bulletin de l'Association française pour l'avancement des sciences*, 1897, p. 515.

(2) G. FRON, Contribution à l'étude de l'alimentation extra-racinaire des arbres fruitiers. *Journal de la Société nationale d'Horticulture de France*, 1909, p. 54.

(3) P. MAZÉ, Ces *Annales*, t. XXVIII, p. 21 et *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXXVII, p. 539.

malade fait apparaître la chlorophylle après un jour d'insolation; la tache verte déborde de 2 à 3 millimètres l'emplacement de la goutte.

Les cellules guéries élaborent à leur tour la substance curative que renferme l'exsudat des plantes normales; elles la cèdent à la sève ascendante qui la distribue sur son parcours aux cellules mitoyennes chez lesquelles la chlorophylle se développe également.

La bande verte se propage ainsi vers l'extrémité de la feuille en conservant une largeur à peu près régulière.

Comme les feuilles chlorotiques ne sont jamais le siège d'un phénomène de sudation, l'excès de substance élaborée n'est pas éliminé; mais, au lieu de se répandre dans le tissu voisin en faisant tache d'huile, elle pénètre avec la sève élaborée dans les tubes criblés, et se dirige vers la base de la feuille. La bande verte progresse donc vers la tige en délimitant la voie suivie par la substance curative.

Ce résultat prouve clairement que les échanges intercellulaires dans les directions latérales ou radiales, à travers les faisceaux vasculaires, sont à peu près négligeables, en regard de ceux qui s'accomplissent à la faveur de la circulation directe.

Cette indépendance relative des faisceaux libéro-ligneux favorise, par conséquent, la localisation des courants de sève dans les tiges, les rameaux et les feuilles. Des variations de pression à l'intérieur de la plante, en des points même voisins, peuvent s'établir ainsi à la faveur de certaines conditions accidentelles comme l'éclairage unilatéral.

L'inégalité de pression sur les deux faces de la tige délimitées par ce mode d'éclairage provoque une incurvation dont la flèche se trouve du côté où la pression est le plus faible, c'est-à-dire du côté éclairé.

La dépression se fait d'abord sentir vers le sommet de la tige parce que c'est dans cette région que l'activité chimique est la plus grande et la chlorophylle la plus abondante, du moins chez les plantes étiolées. Elle se transmet rapidement de haut en bas à mesure que la dépression se propage par perte d'eau le long des faisceaux vasculaires qui irriguent la face éclairée.

Le phototropisme des végétaux supérieurs se rattache donc

directement à la circulation de la sève et c'est pour cette raison que je me suis permis de l'examiner à cette place.

## IX

### CIRCULATION DE LA SÈVE ÉLABORÉE.

La sève élaborée circule vraisemblablement le jour comme la nuit dans les vaisseaux libériens; mais il est facile de montrer que son transport devient plus actif à l'obscurité qu'à la lumière.

On sait que, pendant la vie active de la plante, les vaisseaux ligneux servent au transport de la solution physiologique empruntée au sol, les vaisseaux libériens étant affectés à la circulation de la sève élaborée.

Cette division du travail ne s'observe pas chez les plantules qui vivent aux dépens des réserves de la graine; elle n'existe pas davantage chez les plantes à feuilles caduques considérées pendant la période de repos de la végétation; non plus que chez les plantes à floraison pluriennale, pendant la mise en œuvre des réserves accumulées en vue de la fructification.

On sait que les vaisseaux du bois forment un tissu mort, tandis que les tubes libériens sont pourvus de protoplasme disposé le long des parois.

La circulation dans les vaisseaux ligneux est donc purement mécanique; elle est subordonnée dans le liber aux propriétés du protoplasme. La sève ascendante peut passer librement par les pores des parois vasculaires; la sève élaborée, canalisée dans une enveloppe protoplasmique, est distribuée dans les tissus vivants, suivant une règle que je vais mettre en évidence.

On conçoit, sans plus ample informé, que les matières organiques élaborées dans les feuilles mettent un certain temps à parvenir aux régions où elles sont assimilées.

L'alimentation des divers tissus vivants de la plante en substances élaborées n'est donc pas continue.

Le jour, c'est l'élaboration qui prédomine; les sucres, l'amidon et, vraisemblablement, les matières azotées s'accumulent dans les feuilles.



Ils disparaissent en grande partie pendant la nuit et s'achèment par le liber, vers les différents points de la plante.

Cette périodicité, facile à constater, n'exclut pas nécessairement une circulation libérienne diurne, car on peut admettre que c'est l'excédent des matières élaborées qui stationne temporairement dans les feuilles. La périodicité déduite de l'analyse des réserves des organes assimilateurs ne serait donc qu'apparente.

Supposons qu'elle soit réelle :

Les tissus vivants dépourvus de chlorophylle utilisent pendant le jour les aliments qui leur sont parvenus la nuit. Il en résulte qu'ils sont plus abondamment nourris le matin que le soir. Leur activité chimique est donc plus grande aussi le matin que le soir; l'émission de l'eau, soit à l'état de vapeur, soit à l'état de sudation, étant liée à l'activité chimique de la plante par une relation de cause à effet, suit, par conséquent, la même périodicité.

Or cette dernière conséquence se prête à une détermination expérimentale; il suffit, en effet, de comparer les pertes d'eau produites par l'évaporation et la sudation, le soir après le coucher du soleil, et le matin avant son lever, pour vérifier la justesse de l'hypothèse.

Cette détermination a été faite par divers expérimentateurs; tous ont constaté que la plante évapore et exsude plus d'eau à la fin qu'au commencement de la nuit.

J'ai fait, de mon côté, quelques observations isolées, qui ont donné le même résultat, et, pour m'en tenir à une interprétation immédiate du phénomène, conforme aux données de la chimie physique, j'ai admis que les cellules des feuilles riches en matières élaborées présentent une résistance plus grande à l'évaporation purement physique que les cellules dépourvues de réserves.

Une étude plus approfondie m'a permis de compléter cette interprétation.

J'ai établi, au moyen d'une balance munie d'un appareil enregistreur, le graphique de la marche de la transpiration chez un plant de maïs.

Le cylindre enregistreur actionné par un mouvement d'horlogerie effectue une révolution complète en 24 heures.

Les observations ont porté sur tout un mois de l'été de 1914; la plante s'est développée beaucoup pendant la durée des observations; son poids sec, voisin de 10 grammes au début, atteignait à la fin, 30 grammes environ.

Les trois graphiques que je reproduis ici correspondent à des conditions extrêmes de beau et de mauvais temps.

Les poids d'eau évaporés, évalués en grammes, sont portés en ordonnées; le temps, compté en heures, en abscisses.

Les graphiques fig. 1 et 2 se rapportent à deux journées consécutives. Le graphique fig. 2 continue le graphique fig. 1; il aurait dû, par conséquent, être placé au-dessus et à droite de la figure 1; on l'a placé simplement à sa droite pour les faire tenir tous les deux dans une page.

Les deux courbes de la figure 3 s'étendent sur deux jours et deux nuits; la courbe placée au-dessus continue celle qui est au-dessous; les abscisses correspondantes sont portées respectivement aussi au haut et au bas de la figure.

Les deux courbes (fig. 1 et 2) considérées ensemble comprennent deux parties presque horizontales correspondant à l'évaporation nocturne, et une partie fortement ascendante correspondant à la transpiration diurne. Sur cette dernière on peut relever toutes les particularités relatives à la marche de la transpiration favorisée par un temps idéal. Je les ai déjà exposées dans un mémoire précédent. Ce qui nous intéresse ici c'est surtout l'allure du graphique de l'évaporation nocturne. Les 4 parties de courbe (fig. 1, 2 et 3) qui la représentent possèdent toutes les mêmes caractéristiques.

La véranda où les plantes sont disposées rentre dans l'ombre à 18 h. 30. Si les seules conditions atmosphériques réglaient à ce moment les pertes d'eau qui s'effectuent par les organes aériens de la plante, la courbe tendrait à se confondre avec l'horizontale; il est facile de constater qu'elle se relève au contraire, bien que la température baisse et que l'état hygrométrique augmente. La vitesse de l'évaporation croît de 24 heures à 24 heures et plus rapidement encore de 24 heures à 3 heures; l'augmentation s'accroît de 3 heures à 6 heures, moment du minimum de température, et devient plus sensible de 6 heures à 8 heures. Le soleil atteint la véranda après 9 heures, comme l'indique l'allure nettement ascendante de la courbe.

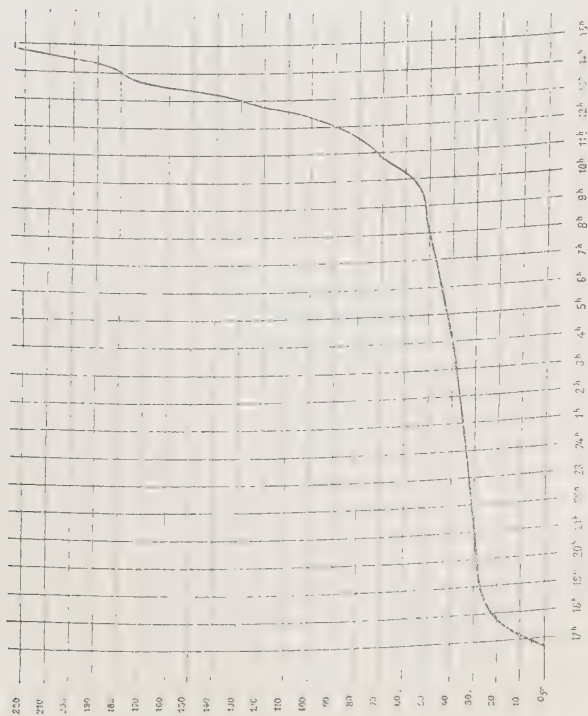


Fig. 1.

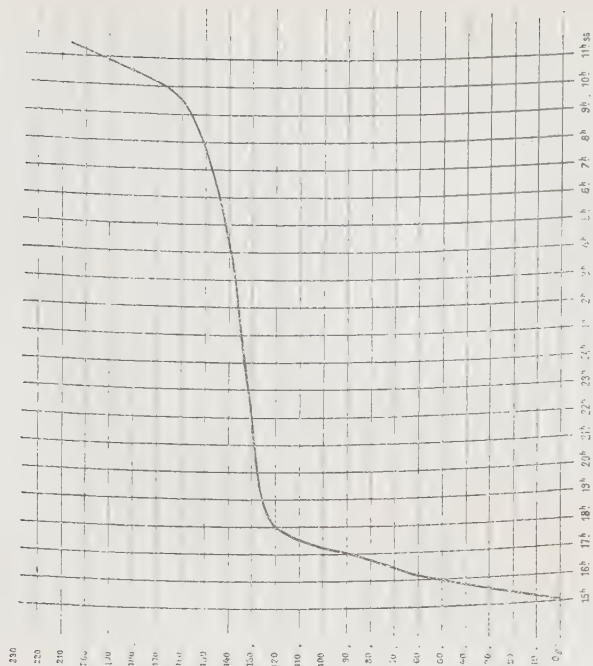


Fig. 2.



Les portions de courbes comprises entre 5 heures et 8 heures correspondent à un éclairage produit par la lumière diffuse ; comme je n'ai pas déterminé l'influence de cet éclairage sur l'assimilation carbonique par le maïs, je ne tiendrai pas compte des indications qui se dégagent des variations correspondantes de la transpiration.

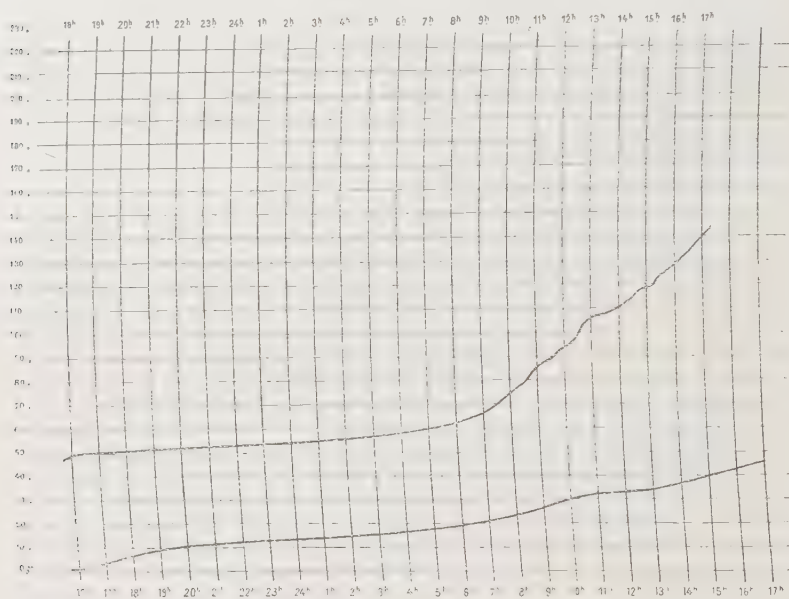


FIG. 3.

Considérons donc le graphique de la figure 1 et examinons les portions de courbe délimitées par les abscisses de valeur 21 h., 24 h., 3 h. et 5 heures. Les différences entre les ordonnées correspondantes, évaluées en grammes d'eau, sont respectivement : 4,21, 5,26 et 4,21 ; en d'autres termes, la plante a évaporé 4,21 grammes d'eau de 21 heures à 24 heures ; 5,26 de 0 heure à 3 heures et 4,21 de 3 heures à 5 heures. Les moyennes correspondantes par heure sont donc 1,40, 1,75 et 2,10 gr.

Ces chiffres traduisent la marche de l'évaporation au cours d'une nuit qui succède à un très beau jour.

Des chiffres de même ordre peuvent être relevés sur les courbes des figures 1 et 3, bien que celles de la figure 3 aient

été obtenues après des jours pendant lesquels l'assimilation a été très faible.

Ces résultats sont tout à fait opposés à ceux que l'abaissement de la température et l'accroissement du degré hygrométrique permettent de prévoir (1).

L'augmentation d'activité de la plante, qui peut seule expliquer une anomalie aussi curieuse, doit donc être attribuée à la périodicité de la circulation de la sève élaborée.

L'afflux des aliments de synthèse vers les divers points de la plante se produit donc surtout la nuit. Les graphiques montrent que l'influence de la circulation libérienne sur l'activité de la plante commence à se faire sentir deux à trois heures après le coucher du soleil.

Mais il n'en résulte pas que la sève élaborée cesse de circuler dès que les rayons solaires frappent les organes aériens de la plante. Jusqu'ici, l'expérience prouve simplement que la circulation est bien plus active à l'obscurité qu'à la lumière.

On a le droit d'en déduire aussi que la force qui met en mouvement la sève élaborée est plus accusée la nuit que le jour; en d'autres termes, la lumière gêne la circulation libérienne.

Si l'on remarque maintenant que cette circulation est tributaire de celle de la sève brute avec laquelle elle forme un cycle continu où les cellules assimilatrices constituent un interrupteur, on conçoit aisément que la lumière solaire arrête le courant en provoquant une transpiration active et faisant perdre aux feuilles leur pression de turgescence.

Nous pouvons donc faire un pas de plus dans l'interprétation des faits et dire que la périodicité de la circulation de la sève élaborée n'est pas seulement relative, mais nécessaire; on s'explique ainsi que les cellules assimilatrices fonctionnent aussi comme cellules de réserve provisoires jusqu'au coucher du soleil, où le cycle circulatoire se referme de nouveau.

Quant à la force qui anime le système, elle réside dans la pression de turgescence qui survient après le coucher du soleil,

(1) Par les belles journées, la température nocturne tombe graduellement, dans la véranda, de 34-35° (20 heures) à 20-30° (24 heures), puis à 24-25° minimum (6 heures). Le degré hygrométrique suit nécessairement une marche inverse.

et qui se fait sentir dans les cellules des feuilles où s'amorce la circulation libérienne.

L'utilité de la couche protoplasmique pariétale des tubes libériens apparaît ici évidente. Si, en effet, le système de tubes criblés n'était pas isolé des vaisseaux ligneux, la pression de turgescence s'y transmettrait directement par voie radiale et l'orientation convenable de la circulation y serait impossible. Il est indispensable qu'elle ne lui parvienne que par l'intermédiaire des cellules assimilatrices. La circulation libérienne trouve ainsi dans les feuilles la sève élaborée qui l'alimente et la force propulsive qui l'anime.

## X

### MISE EN RÉSERVE DES ALIMENTS ORGANIQUES SOLUBLES.

La sève élaborée nourrit les tissus vivants de la plante et dépose dans des organes appropriés les aliments de réserve. Ces derniers sont généralement insolubles; les sucres font exception à la règle.

On a admis jusqu'ici que la présence de grandes quantités de sucre dans les tissus de réserve engendre une pression mécanique considérable, en vertu des actions osmotiques qui s'exercent dans les cellules riches en substances solubles; mais cette pression n'a jamais été constatée par l'expérience. Il y a à cela une raison que j'ai mise en évidence, c'est que les conditions nécessaires à la production d'une force mécanique par voie osmotique ne sont pas réalisées dans la cellule vivante, puisque le sac protoplasmique s'imperméabilise pour se soustraire à l'influence de lois physiques dont les effets lui seraient rapidement fatals.

Les pressions mécaniques énormes dont l'existence dans les cellules riches en substances solubles a si fortement intrigué l'imagination des physiologistes modernes, ne sont qu'une simple vue de l'esprit; et l'état chimique des aliments de réserve n'a pas d'autre signification que celle qui se rattache à un caractère physiologique de l'espèce considérée.



Par contre, leur accumulation dans certains organes de la plante relève des lois générales des échanges entre les divers tissus ; je les examinerai dans le cas particulier d'une racine de betterave prise au cours de la première année de l'évolution de la plante.

La racine de betterave est le siège de deux circulations inverses, celle de la sève brute et celle de la sève élaborée ; les faisceaux vasculaires qui les canalisent, sont noyés dans le parenchyme saccharifère où s'accumulent, à l'état de saccharose, les divers sucres qui sont élaborés dans les feuilles.

La sève brute circule dans les vaisseaux ligneux, essentiellement perméables ; si elle ne s'enrichit pas en saccharose au cours de son passage à travers les tissus de réserve, c'est parce que ceux-ci sont imperméables au sucre ; mais, comme les cellules saccharifères reçoivent des vaisseaux libériens de nouvelles quantités de sucres, il faut admettre aussi qu'elles peuvent, à l'occasion, devenir perméables à ces mêmes sucres.

La périodicité du travail de mise en réserve apparaît ainsi comme une règle nécessaire ; on a vu, d'ailleurs, qu'elle est assurée par les conditions de périodicité de la circulation libérienne.

Les relations de la cellule de réserve, riche en saccharose, avec les tubes libériens plus pauvres en sucres, sont identiques aux rapports des poils absorbants avec une solution nutritive diluée. La mise en réserve des sucres se fait donc suivant le même mécanisme que l'absorption des aliments d'un liquide minéral faiblement concentré. Le phénomène se complique cependant, en ce sens que le sucre s'accumule dans la cellule saccharifère, au lieu d'être entraîné dans la circulation générale comme la solution physiologique du poil absorbant.

Le sucre, qui a traversé la paroi externe du sac protoplasmique, doit franchir ensuite la paroi vacuolaire pour pénétrer dans le suc cellulaire qui peut renfermer jusqu'à 15 et 20 p. 100 de saccharose.

Une nouvelle condensation de sucres sur la paroi vacuolaire doit donc se produire de façon à constituer une solution de concentration au moins égale à celle du suc cellulaire ; ce résultat obtenu, la paroi protoplasmique interne devient per-

méable, et le sucre parvient ainsi au point extrême de son trajet.

L'eau d'imbibition du protoplasme augmente nécessairement, à mesure que les apports de sucres se poursuivent; mais, comme le tissu de réserve se trouve également en relation avec la sève brute, les vaisseaux ligneux, qui sont aussi des récepteurs de sève épuisée, fournissent une voie d'évacuation à l'eau en excès, soit qu'elle se vaporise dans les organes aériens, soit qu'elle transsude à l'état liquide par les pores aquifères des feuilles.

Le processus de la mise en réserve se déduit ainsi, par analogie, du mécanisme de l'absorption. Comme ce mode de raisonnement n'est pas à l'abri de tout reproche, il convient de le justifier par des faits.

On sait que la richesse saccharine de la racine de betterave augmente rapidement par les périodes de sécheresse; elle diminue, au contraire, de façon sensible, dès que des pluies persistantes reviennent.

L'analyse chimique prouve que ces variations sont dues en partie aux fluctuations de l'eau d'imbibition du parenchyme saccharifère.

La racine de betterave peut, en effet, céder de l'eau aux organes aériens pendant les périodes de sécheresse et en accumuler, au contraire, pendant les jours de pluie. Sa richesse relative en saccharose suit naturellement ces oscillations, mais la quantité absolue de sucre subit des variations bien moins étendues.

Ces faits sont des conséquences immédiates de la perméabilité essentiellement réglable des cellules de réserve; ils mettent en évidence ce degré particulier de porosité compatible avec l'absorption ou l'émission de l'eau par le sac protoplasmique, sans entraînement de sucre.

#### CONCLUSIONS GÉNÉRALES.

Le mécanisme de l'absorption des substances nutritives d'une solution naturelle ou artificielle ne comporte pas l'intervention de l'osmose.

Les facteurs que les cellules absorbantes mettent en œuvre

pour introduire les substances alimentaires dans la circulation sont : la motilité du protoplasme et les phénomènes d'attraction moléculaire.

Les échanges ne sont possibles qu'autant que le milieu nutritif renferme tous les éléments nécessaires à la plante, à une concentration déterminée.

Les solutions incomplètes et l'eau distillée introduites directement dans les faisceaux vasculaires, se comportent comme de véritables toxiques.

En règle générale, l'absorption de ces liquides par les racines ou par des organes détachés n'a pas lieu. Les résultats des investigations faites dans cet ordre d'idées présentent des particularités que l'on ne peut expliquer, parce qu'on ignore encore la nature des influences que les substances dissoutes exercent sur le protoplasme.

On sait pourtant qu'elles provoquent la plasmolyse, lorsqu'elles sont portées à une concentration convenable. Mais la plasmolyse doit être considérée comme un phénomène de coagulation, puisque les actions osmotiques ne s'exercent pas entre la cellule vivante et le milieu extérieur.

Une pression mécanique favorisant l'accumulation de la sève dans une plante à l'état de repos végétatif, s'exerçant au niveau des poils absorbants (poussée des racines), n'est pas possible pour la même raison.

L'absorption de la sève est réglée par l'activité chimique de la plante, et c'est l'imbibition, aidée de la pression atmosphérique, qui en assure l'ascension, quelle que soit la hauteur du végétal.

La pression de sève, les pleurs, la sudation, la perte de turgescence, sont des phénomènes qui traduisent les variations de pression à l'intérieur de la plante. Ces variations résultent du manque d'équilibre entre l'absorption et la vaporisation.

L'inégalité de pression interne sur les deux faces d'une tige, provoquée par un éclairage unilatéral, produit l'orientation phototropique de cette tige.

La circulation de la sève élaborée est assurée par la pression de turgescence des cellules assimilatrices. Cette pression ne peut exister qu'à l'obscurité. La circulation de la sève élaborée est donc un phénomène périodique; elle emprunte la voie libé-



rienne pour porter les aliments de synthèse dans toutes les parties du végétal.

Le système libérien isolé des vaisseaux ligneux par le protoplasme qui tapisse la paroi des tubes, assure l'alimentation des divers organes de la plante, sans que les deux courants de sève brute et de sève élaborée se contrarient.

La circulation libérienne est cependant subordonnée à la circulation ligneuse; les cellules assimilatrices établissent, entre elles, une communication qui se rompt le jour et se rétablit la nuit.

Les échanges entre la sève élaborée et les divers tissus de la plante, s'accomplissent suivant le mécanisme qui régit l'absorption. L'accumulation d'aliments solubles dans les cellules de réserve s'explique de la même manière; mais elle ne produit pas de pression mécanique à l'intérieur des cellules; une telle pression n'a jamais été observée; elle constitue une simple vue de l'esprit.

En résumé, l'expérience et l'observation directe des faits prouvent que les échanges entre la plante et sa solution nutritive, entre ses divers tissus, sont assurés par le simple jeu de forces mécaniques parmi lesquelles la motilité du protoplasme tient une place prépondérante, en raison de son rôle dans le réglage de la perméabilité.

Je ne saurais mieux matérialiser cette conclusion qu'en rappelant le tableau que nous offrent les amibes et les plasmodes, évoluant librement dans un milieu relativement illimité; leurs mouvements et leurs modes de nutrition donnent une image agrandie et fidèle des mouvements et du mode de nutrition du sac protoplasmique, confiné dans l'espace restreint formé par la membrane cellulosique.

# UNE ÉPIDÉMIE DE DYSENTERIE HÉMORRAGIQUE

## DANS UN ESCADRON DE DRAGONS

par le Dr GEORGES BERTILLON

Du 20 juillet au 15 août un hôpital auxiliaire a reçu successivement 10 cavaliers d'un escadron de dragons atteints d'une dysenterie hémorragique qui, dans cinq cas, fut extrêmement grave.

### CARACTÈRES ÉPIDÉMIQUES.

Le caractère épidémique de cette maladie est souligné par les circonstances suivantes. Les dix malades observés viennent tous du même escadron de dragons, cantonné dans une grande écurie de courses de la ville. Aucun des trois autres escadrons dont les cantonnements sont dispersés dans la même commune, tout en nous envoyant des malades, ne nous a fourni un seul cas semblable. Le foyer de la maladie a donc été nettement limité au cantonnement de dragons; un jeune domestique de quatorze ans d'une villa toute voisine (la largeur d'un chemin les sépare) fut le seul civil atteint et le seul de ces dysentériques qui, malheureusement, succomba. Ce cantonnement se trouve dans le fond d'un parc, dans un endroit où les habitations, entourées de jardins, sont assez clairsemées.

Les cinq cavaliers les plus gravement atteints nous arrivèrent du 20 au 27 juillet, à un ou deux jours d'intervalle; le jeune domestique que j'ai soigné à l'hôpital civil (maison Lupin) vint à la même époque; l'infirmier qui le soigna fut atteint très gravement, mais guérit. Les cinq autres cas militaires s'espacèrent dans le mois d'août, deux furent sérieux, trois assez bénins.

Dans les douze cas observés la maladie se présenta avec les caractères suivants.

## MARCHE DE LA MALADIE.

Tout d'abord une diarrhée qui pendant quelques jours ne présente rien de spécial, puis les selles deviennent plus fréquentes et s'accompagnent de coliques; surviennent alors les selles glaireuses et sanglantes dont la fréquence va s'accroissant. Leur nombre par vingt-quatre heures a été en général de 15 à 20 dans la période d'état; dans trois cas il s'est élevé jusqu'à 20, 30 et une fois 35; à mesure que la situation du malade s'améliore les selles deviennent moins fréquentes, mais lentement, et ce n'est guère qu'à partir du 8<sup>e</sup>, 10<sup>e</sup> ou 15<sup>e</sup> jour qu'elles s'espacent peu à peu, et elles ne reprennent leur taux normal qu'environ huit jours après.

Ces selles semblent constituées par la desquamation de l'intestin et du mucus teinté de sang d'un rouge plus ou moins vif, plus ou moins éteint; je n'ai jamais observé d'évacuation de sang pur. Au commencement de la période de guérison les selles deviennent bilieuses et moins fétides.

L'aspect du malade se préjuge par l'état d'extrême faiblesse où le mettent ces évacuations incessantes, et aussi la frayeur. Il conserve toute sa lucidité; le jeune domestique qui est mort ne l'a guère perdue que dans les deux ou trois derniers jours (sa maladie a duré vingt-cinq jours). Le faciès est donc grippé, la soif intense, le pouls rapide quoique la température ne dépasse guère 38°5 ou 39 degrés; un seul cas avec 39°5 et 40 degrés pendant deux ou trois jours. En général la marche de la température n'a rien de régulier, ni de significatif. Elle peut être normale, ou élevée, ou faiblement élevée avec des selles très fréquentes ou modérément fréquentes. Un malade ayant 35 selles par vingt-quatre heures avait 37°4 de température. Je n'ai jamais observé de vomissements ni de complications pulmonaires.

Deux malades très gravement atteints ont présenté à la période de convalescence des douleurs rhumatismales aux grandes jointures; chez l'un d'eux elles étaient accompagnées d'œdème aux mains, aux pieds et aux malléoles, et d'iritis très marqué à un œil, avec un souffle léger à la pointe du cœur. Toutes ces complications ont guéri.

La période de convalescence une fois commencée, celle-ci se fait franchement. Nos malades, qui avaient maigri de 13 à 20 et même 22 kilogrammes, les ont rattrapés à peu près sans incidents.

Le petit domestique qui est mort au 25<sup>e</sup> jour de sa maladie a été autopsié. A part le gros intestin, tous les viscères, soigneusement examinés sur la table, n'ont rien présenté à signaler. Tout le gros intestin, depuis le cæcum jusqu'à l'anus, est comme truité de taches noires plus ou moins rondes, espacées de un, deux ou trois centimètres; à leur siège l'intestin paraît comme pigmenté. Je n'ai trouvé qu'une ulcération vraie en haut du rectum, elle a environ deux centimètres de long sur un demi de large. Il faut encore signaler l'absence presque absolue de sang dans l'appareil vasculaire; la mort paraît être due à l'hémorragie constante sans rémission du gros intestin pendant vingt-cinq jours.

Ces douze cas de dysenterie hémorragique, à part un sur lequel je vais revenir, ont été soignés de diverses manières, qui ont toutes été d'un effet nul sur la marche de la maladie.

Les premiers cas ont été soignés par le sérum antidysentérique qui ne donna aucun résultat.

Des injections d'émétine furent sans effet.

L'opium, la diète et surtout les injections répétées d'eau salée restèrent nos seuls moyens. Les douleurs et la soif étaient ainsi calmées; les injections d'eau salée, réclamées par les malades, avaient le grand avantage de faciliter la diurèse, de relever la tension sanguine, en résumé de gagner du temps.

Dans un seul cas nous avons pu employer une médication vraiment spécifique dont l'effet fut excellent. Le 16 août le Dr d'Hérelle, de l'Institut Pasteur, nous remit un auto-vaccin. Nous avons fait trois injections, respectivement de 5, 10, 15 millions de bacilles, à deux jours d'intervalle. Le 16 août, le malade avait depuis quatre jours 30 à 35 selles par jour, avec 37°9 de température, il était dans un état des plus graves et presque au bout de sa résistance. A midi il reçoit sa première injection, le soir sa température monte à 39 degrés, qu'il n'avait jamais eus. Le lendemain 17 août, il n'a que 25 selles avec 37°4 et 38 degrés. Le 18 août, il reçoit la deuxième injection : 21 selles, température 38 degrés. Le 19 août il n'a plus que



9 selles avec 38 degrés. Le 20 août il reçoit sa troisième et dernière injection, il n'a déjà plus que 6 selles et comme température 37°5. Les trois jours suivants les selles tombent à 5, 3 puis une et la température a 37 degrés. Guérison rapide sans complications.

Cette observation de traitement par l'auto-vaccin, malheureusement unique, est à mes yeux très valable pour la démonstration de l'effet thérapeutique obtenu, parce que jamais dans aucun des autres cas guéris sans vaccin, par la marche naturelle de la maladie, je n'ai obtenu une guérison aussi rapide et surtout sous cette forme.

Pour compléter cet exposé il me paraît intéressant de dire que deux militaires venant l'un d'une localité voisine, l'autre d'un train sanitaire, ont eu à la même époque de la dysenterie hémorragique, très peu grave d'ailleurs, et que l'examen des selles, pratiqué par le D<sup>r</sup> d'Hérelle (Voir le Mémoire ci-dessous), a montré qu'il s'agissait du bacille de Flexner, les cas dont il a été question dans la présente note, suivant le même bactériologiste, ayant été causés par un bacille dysentérique différent.

## SUR UN BACILLE DYSENTÉRIQUE ATYPIQUE

par F. D'HÉRELLE.

Dans le courant du mois de juillet dernier, éclata une épidémie localisée de dysenterie, qui sévit uniquement sur un escadron de dragons cantonné dans une écurie de courses (1).

Une enquête permit de découvrir facilement la cause de la contagion : les feuillées étaient creusées à une vingtaine de mètres des cuisines; les mouches, très nombreuses, devaient servir d'intermédiaires entre les déjections des hommes et leur nourriture. L'épidémie cessa d'ailleurs, aussitôt que de nouvelles feuillées eurent été creusées dans un endroit plus éloigné.

Il me fut impossible d'obtenir aucun renseignement sur l'origine du premier cas constaté : aucun homme de l'escadron ne partit en permission pendant les trois mois précédant l'apparition de la maladie, aucune nouvelle recrue ne fut incorporée pendant ce laps de temps.

Les injections de sérum antidysentérique se montrèrent sans aucune action sur la marche de la maladie.

J'examinai les selles de cinq des onze malades qui entrèrent à l'hôpital : toutes les cinq présentaient l'aspect macroscopique et microscopique typique de dysenterie bacillaire.

Dans les cinq cas, je pus isoler un même bacille; bâtonnet immobile de 2 à 3  $\mu$ , ne prenant pas le Gram, cultivant bien dans le bouillon ordinaire qu'il commence à troubler en quatre heures, formant des ondes moirées par agitation, ne donnant ni voile ni collerette, même après plusieurs jours. La gélatine n'est pas liquéfiée. Somme toute, tous les caractères morphologiques et culturels d'un bacille dysentérique.

La vitalité paraît plus forte que celle des bacilles types Shiga ou Flexner : on le retrouve vivant après deux mois et demi

(1) Voir ci-dessus le mémoire du Dr Bertillon.

de culture sur gélose ordinaire. Il est tué par un chauffage d'une demi-heure à 56 degrés. Je l'ai retrouvé vivant après douze jours à la température du laboratoire dans de l'eau stérilisée.

La réaction au nitrite de sodium et acide sulfurique ne décèle pas d'indol dans les cultures de six jours, en bouillon peptone Martin.

Il fait fermenter, sans dégagement de gaz, le maltose, le glucose, la mannite, le galactose, le lévulose; ne fermente ni le lactose, ni le saccharose. Le lait n'est pas coagulé; en petit-lait tournesolé, milieu Pétruschky, la culture est peu abondante, le milieu vire définitivement au rouge.

Les milieux au rouge neutre ne sont pas altérés. On n'observe aucune coloration sur la gélose à l'acétate basique de plomb.

Le bacille étudié ne pousse pas sur culture raclée de Shiga, de Flexner ou de typhique; inversement, on n'obtient pas non plus de culture.

Le bacille n'agglutine à aucun taux, ni par le Shiga-sérum, ni par le Flexner-sérum, ni par le sérum polyvalent de l'Institut Pasteur, préparé en injectant aux chevaux des cultures de diverses races de Shiga, de Flexner et de Hiss. Le sérum d'un malade, au début de sa convalescence, ne l'a pas agglutiné.

Le bacille étudié est toxique : 1/15 de culture sur gélose en tube de 17 millimètres, de vingt-quatre heures, tue le lapin en moins de douze heures, que l'injection ait été faite par voie intraveineuse, intrapéritonéale ou intramusculaire.

Deux lapins reçoivent en injection sous-cutanée 1/20 de culture sur gélose de vingt-quatre heures. Ils meurent respectivement après quatre jours et demi et six jours; leur poids est tombé de 2 kil. 100 et 2 kil. 600 à 1 kil. 800 et 1 kil. 950. Pendant les trois derniers jours de la maladie, on note une diarrhée muqueuse; environ quarante-huit heures avant la mort, survient une paralysie complète du train postérieur. A l'autopsie, tous les organes semblent normaux, à l'exception de la rate qui est légèrement augmentée de volume et du gros intestin qui est fortement congestionné : la muqueuse est parsemée de suffusions hémorragiques, mais sans ulcérations.



Les inoculations ont été faites avec des germes récemment isolés des selles. La virulence paraît s'atténuer assez rapidement en culture : après trois mois et neuf repiquages sur gélose, la dose mortelle par voie intrapéritonéale était passée à  $1/4$  de culture sur gélose en tube de 17.

En résumé, le bacille de l'épidémie qui nous occupe appartient à un type intermédiaire entre le Shiga et le Flexner, mais n'est agglutiné ni par le Shiga-sérum, ni par le Flexner-sérum. Le fait méritait d'être signalé pour éviter certaines méprises dans le diagnostic bactériologique de la dysenterie : le même bacille pouvant se retrouver dans d'autres épidémies. Le tableau suivant permettra d'un coup d'œil de voir les différences qui existent entre le nouveau bacille désigné sous le nom d'Hérelle et les bacilles dysentériques décrits jusqu'à présent.

	Shiga.	Flexner.	Hiss.	Strong.	Gay.	d'Hérelle.
Indol. . . . .	—	+	+	?	?	—
Fermente lactose . . . .	—	—	—	—	—	—
Fermente glucose. . . .	+	+	+	+	+	+
Fermente mannite. . . .	—	+	+	+	±	+
Fermente maltose. . . .	—	+	—	—	+	+
Fermente saccharose . .	—	+	—	+	+	—
Agglut. Shiga-sérum . .	+	—	—	—	—	—
Agglut. Flexner-sérum .	—	+	+	—	+	—
Agglut. Hiss-sérum . . .	—	+	+	—	+	—
Action pathog. expér. . .	+	—	—	?	?	+



## ERRATA

*Annales* de janvier 1916, Mémoire de HIDEYO NOGUCHI.

Page 3, titre courant, *au lieu de* : Artificiel, *lire* : Artificiel.

Page 3, ligne 1, *au lieu de* : varieties the of *Treponema* group, *lire* : varieties of the...

*Le Gérant* : G. MASSON.